(15.)

OSPEDALE MAGGIORE. — DIVISIONE MEDICA DIRETTA DAL Primario Prof. I. BONI

Dott. GIOVANNI GILARDINI

Medico Vice-Primario.

Contributo alla conoscenza del Morbo di Hodgkin

Estratto della Rivista
L'OSPEDALE MAGGIORE
N. 3 - Marzo 1914

MILANO
STABILIMENTO TIPO-LITOGRAFICO STUCCHI, CERETTI & C.
Via S. Damiano, 16

1914

OSPEDALE MAGGIORE. — DIVISIONE MEDICA DIRETTA DAL Primario Prof. I. BONI

Dott. GIOVANNI GILARDINI

Medico Vice-Primario.

Contributo alla conoscenza del Morbo di Hodgkin

Estratto della Rivista
L'OSPEDALE MAGGIORE
N. 3 - Marzo 1914

MILANO
STABILIMENTO TIPO-LITOGRAFICO STUCCHI, CERETTI & C.
Via S. Damiano, 16

1914

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b22475072

Fu nel 1832 che l'Hodgkin diede la prima descrizione di una forma morbosa caratterizzata da ingrossamento dell'apparato ghiandolare linfatico periferico, da tumefazione della milza e da anemia e cachessia progressive; però i sette casi riferiti dall'autore inglese, se vengono analizzati alla stregua delle odierne conoscenze nel campo ematologico, non possono venire tutti considerati come espressione di una medesima entità morbosa. Infatti già nel 1845 per merito del Wirchow fu differenziata la leucemia, cosicchè fin d'allora si potè stabilire l'esistenza di una forma di adenopatia generalizzata con uno stato leucemico del sangue, distinta da quelle linfoadenopatie che non erano caratterizzate dalla speciale alterazione ematica e che Wilks nel 1856 raggruppò sotto il nome di Morbo di Hodgkin.

Era allora l'alba di quel periodo di studi che col sussidio dell'indagine microscopica dovevano portare ad una interpretazione sempre più esatta dei vari quadri clinici nella cui descrizione i nostri antichi erano maestri, e gli studi ematologici rinnovarono, o piuttosto gettarono nuove basi per la conoscenza di forme morbose di cui i più vari organi venivano incolpati senza un sicuro criterio nè clinico, nè anatomico.

Fra le malattie che risentirono del nuovo indirizzo furono in ispecial modo le emopatie, e come man mano la leucemia venne non solo distinta dal m. di Hodgkin, ma differenziata nelle sue varie forme, così anche l'adenopatia non leucemica interessò l'indagine dei patologi, i quali non solo pretesero riconoscerne le caratteristiche cliniche, ma vollero dalle loro ricerche assurgere ancora al concetto patogenetico, ed in base a questo ribattezzarono la stessa malattia con vario nome; così trovasi il linfosarcoma del Virchow (1864), l'adenia del Trousseau (1866), la pseudoleucemia del Cohnheim (1865). Si delinea in tal modo l'indirizzo alla ricerca patogenetica dei morbi che segue al periodo delle indagini anatomo-patologiche, e pel m. di Hodgkin le ricerche stesse si rivolsero a stabilirne la natura secondo tre concetti principali, e cioè che si trattasse di una forma neoplastica, o di una malattia infettiva di varia etiologia, o dell'espressione di una infezione tubercolare.

Le denominazioni di linfoma maligno del Billroth, di linfosarcoma maligno del Langhaus, di carcinoma desmoide dello Schulz, di linfosarcomatosi multipla del Korach, di linfadenoma aleucemico maligno di Horth, di linfoma ganglionare anemico del Lancereaux dimostrano l'interpretazione eziologica e patogenetica di questi autori.

Ma altri intesero le loro ricerche in rapporto ad un agente infettivo poichè il decorso della malattia, le sue fasi febbrili, la leucocitosi suscitarono in essi il sospetto che il M. di Hodgkin dovesse rientrare fra i morbi che ripetono la loro origine da microorganismi specifici; le indagini in proposito furono certamente numerose anche per opera di nostri italiani, e così per studî intrapresi sia sui gangli linfatici ammalati, sia sul sangue dei

pazienti si volle attribuire l'infezione al bac. coli (Gabbi e Barbacci), allo stafilococco (Roux, Lannois, Verdelli), allo streptococco (Maffeuci, Klein, Labbé), ad altri microrganismi, a protozoi. Nessuno però di questi agenti resistette alle critiche ed alle ulteriori indagini di laboratorio, ed anche l'ipotesi della natura infettiva ha dovuto lasciare il posto che pretendeva nella patogenesi del M. di Hodgkin.

Però non tutto cadde, chè le ricerche le quali si rivolsero specialmente ad indagare se si trattasse di una forma infettiva e specifica resistettero alle critiche ed assunsero in loro favore l'appoggio di numerose osservazioni. Il Billroth per primo ha posto la questione della natura tubercolare del linfoma maligno, ma soltanto nel 1884 il Weigert ha potuto rilevare in vari casi di pseudoleucemia « bacilli simili al bacillo tubercolare ». Askanazy, Sabrazés, Courmont, Sternberg colle loro ricerche portarono valido contributo alla questione della natura tubercolare del M. di Hodgkin. E' specialmente per opera dello Sternberg che si diede maggior fondamento al concetto di infezione tubercolare del sistema ghiandolare linfatico anche per caratteristiche strutturali del tessuto linfoide, consistenti nella sostituzione degli elementi parenchimatosi dell'apparato linfatico con uno speciale tessuto infiammatorio analogo al tessuto di granulazione, donde l'autore trasse la nuova denominazione di *linfogranulomatosi*. Le vedute dello Sternberg che separò questa forma morbosa decorrente col quadro della pseudoleucemia, ma istologicamente ben diversa, furono condivise da parecchi ulteriori osservatori e poco a poco anche nel campo clinico esse si imposero; Ziegler, Meyer, Naegeli ed altri trasportarono nella clinica il concetto dello Sternberg, e si può dire che oggidì « linfogranulomatosi » e « morbo di Hodgkin » sono sinonimi di cui l'uno esprime il concetto anatomopatologico, l'altro il quadro clinico della stessa malattia.

In mezzo al succedersi di queste ricerche sarebbe caduta, coll'antico concetto del M. di Hodgkin, la denominazione di pseudoleucemia in quanto che questa non esprimerebbe già una malattia caratterizzata da un unico reperto anatomico, ma solo una entità clinico-sintomatica che si presta ad una diagnosi di opportunità destinata ad eliminare una più profonda indagine sull'indole del caso speciale (Hirschfeld).

In questi ultimi anni un contributo di grande valore alla conoscenza della natura della linfogranulomatosi hanno portato le ricerche di Fränkel e Much (1910), i quali con speciale tecnica dimostrarono nelle ghiandole linfatiche e nelle lesioni viscerali similari la presenza di una forma bacillare con caratteri morfologici simili al b. di Koch, ma non resistente agli acidi nè all'antiformina, bensì colorabile col Gram mediante particolare procedimento; oltre la forma bacillare il microrganismo di Much e Fränkel assumerebbe anche la forma granulare conosciuta col termine di « granuli di Much ». Fränkel e Much avrebbero riscontrato questo microrganismo in 12 su 13 casi di linfogranulomatosi tipica, e questi risultati furono avvalorati da quelli di Simmonds, Luce, Meyer ed altri.

***

A questo proposito trovo interessante riferire un caso che mi prestò occasione allo studio della questione.

L..... Teresa d'anni 35, vedova, lavorante in gomma, entra nella Sala Concezione dell'Ospedale Maggiore il 24 maggio 1912. Nulla di notevole presenta nel gentilizio; non ricorda di aver avuto malattie nell'infanzia; fu sempre regolarmente menstruata dai 12 anni, prese marito a 19 anni, ebbe due gravidanze, la prima con parto a termine ed il bambino morì dopo un anno per broncopolmonite, la seconda ebbe esito in aborto.

L'ammalata asserisce di non aver mai sofferto malattie degne di nota. Nel gennaio 1912 cominciò ad accusare malessere generale, senso di facile stanchezza, dimagramento e deperimento organico progressivi, perdita di appetito, tosse secca lieve, comparsa di tumefazione indolente delle ghiandole linfatiche cervicali ed ascellari; pare che tali manifestazioni non siano state mai accompagnate da febbre. In seguito a queste sofferenze fu ricoverata nel febbraio in quest'Ospedale e si rilevò pleurite essudativa destra ad essudato sierofibrinoso, il decorso fu apiretico; le manifestazioni subbiettive quasi nulle indussero l'ammalata, dopo quindici giorni di degenza, a lasciare il nosocomio.

A casa le condizioni generali andarono sempre progressivamente decadendo, le adenopatie cervicali ed ascellari si accentuarono, lo stato anemico si fece più appariscente, più grave si confermò l'astenia, la tosse si mantenne lievissima e sempre secca, anche per minime fatiche la paziente risentiva facile ambascia.

All'esame obbiettivo: la nutrizione generale è assai scaduta, il colorito della cute pallido-terreo-giallognolo; non si rilevano edemi; le masse muscolari sono esili e floscie.

Apparato ghiandolare linfatico periferico: tutta la catena gangliare cervicale è ingrossata, le ghiandole rispettive delle dimensioni di un pisello a quelle di una nocciuola sono dure, indolenti, ben differenziabili fra loro, la pelle sovrastante è normale e scorrevole sulla massa ghiandolare; le ghiandole ascellari sono assai appariscenti raggiungendo anche le dimensioni di un uovo di gallina, poco dolenti, dure, spostabili sotto la cute; i gangli inguinali sono pure ingrossati, alcuni raggiungono il volume di una noce, cogli stessi caratteri dei sopradescritti.

Al capo nulla si rileva di anormale; così al collo, si eccettui la condizione dei gangli linfatici.

Al torace si nota un respiro vescicolare scarso in tutto l'ambito polmonare, specialmente a sinistra nella regione interscapolo-vertebrale dove si ha smorzamento plessico; diffusi fatti catarrali lievi. Alla base dell'emitorace destro non si rilevano reliquati della precessa pleurite.

Al cuore, che si presenta in confini fisiologici, si ascoltano toni puri, ma deboli e concitati; P = 100-120 al m'.

L'addome è piano, pastoso, ben trattabile, disseminato di inuguaglianze e di noduli profondi che si fanno interpretare come ingrossamenti delle ghiandole mesenteriche. Il fegato è aumentato nella sua area di ottusità, deborda di circa un dito trasverso dall'arcata costale, il margine è liscio, arrotondato, indolente. La milza col suo polo inferiore oltrepassa di circa tre dita trasverse l'arco costale, il suo margine anteriore presenta qualche irregolarità, è duro, indolente. La funzione intestinale è torpida.

Le urine presentano un peso specifico oscillante fra 1010-1025, contengono solo minime tracce di albumina, nessun altro elemento anormale.

La cutireazione tubercolare è positiva.

L'esame del sangue praticato due volte alla distanza di circa venti giorni ha dato i seguenti reperti:

Emoglobina (Fleischl) . .	35-40%
Globuli rossi	4.160.000-3.820.000
» bianchi	24.000-18.600
Rapporto fra gl. b. e gl. r. .	1 : 173-1 : 205
Polinucleari neutrofili . .	71-81
» eosinofili . .	1-0,5
Linfociti piccoli	11-5,5
» grandi	14- 7
Grandi mononucleari e forme di passaggio	3- 6

Qualche policromatofilo, non emazie nucleate.

Durante la degenza della paziente si accentuano i fatti sopradescritti, finchè nell'ultimo mese si presentano accessi febbrili talora intensi a periodi variabilissimi, talvolta preceduti da brivido e solitamente seguiti da profusissimi sudori; l'ammalata si lamenta di dolori spesso violenti in corrispondenza degli ammassi ghiandolari, specialmente alle regioni ascellari. Negli ultimi tempi compaiono epistassi, edemi agli arti ed al tronco, subdelirio, dispnea grave, cianosi, e con sintomi asfittici e di insufficienza miocardica l'ammalata muore il 1° agosto.

In base al rilievo clinico, al reperto ematologico, al decorso si istituì la diagnosi di « linfadenia aleucemica con iperleucocitosi (tubercolare ?) ».

La necroscopia venne praticata nell'Istituto Anatomo-patologico e dimostrò una infiltrazione non solo dei gangli linfatici periferici, ma anche di quelli profondi, ed un grosso nodo nello spessore della milza, d'aspetto sarcomatoso; nessuna alterazione viscerale coi caratteri di processo tubercolare. Lo studio istologico dei pezzi morbosi venne eseguito dal D.r Cattani dell'Istituto e dimostrò oltre che la struttura del granuloma la contemporanea presenza dei bacilli e dei granuli di Much e dei bacilli di Koch.

Il caso esposto ricorda la sindrome clinica di una pseudoleucemia, ma nel suo quadro e nel decorso stesso risaltano dei tratti che sono proprî della linfogranulomatosi, e che possono servire a clinicamente sospettarla e forse anche a differenziarla dalle altre forme pseudoleucemiche. Infatti richiamandosi alla descrizione sintomatologica del M. di Hodgkin rilevasi come nel caso descritto siasi svolto un periodo iniziale caratterizzato dall'*infiltrazione progressiva dei gruppi ghiandolari linfatici esplorabili* e loro tumefazione progressiva colle caratteristiche della indipendenza rispettiva dei vari gangli di una stessa regione, della mancanza di aderenze e di processi infiammatori della cute sovrastante, e della assenza di dolore locale. In un secondo periodo si sono svolti tutti i sintomi che caratterizzano la fase finale o cachettica, cioè la diffusione del processo morboso ai gangli profondi, la *tumefazione del fegato e della milza*, il deperimento organico generale con *dimagramento*, notevole *indebolimento* delle forze ed *anemia*, anemia che si è rivelata all'esame ematologico con una moderata ipoglobulia e policromatofilia; ma l'esame del sangue ha pure presentato le note che sono caratteristiche del M. di Hodgkin e cioè iperleucocitosi polinucleare neutrofila, eosinofilia, sebbene lieve, diminuzione dei linfociti, aumento dei grandi mononucleari.

E' verso la fine che è comparsa la *febbre*, la quale infatti manca solitamente nel maggior numero dei casi nel periodo precachettico, e si è presentata con tipo irregolare, con grandi oscillazioni, in cui le remissioni erano

accompagnate da profusissimi *sudori* che deprimevano in modo allarmante la paziente; è in queste ultime contingenze che si è vista la malata lamentarsi di dolori vivissimi, di vere *crisi dolorose* localizzate alle regioni ghiandolari tumefatte.

***

Dissi che il quadro clinico presentato dalla paziente da me presa in esame ricordava la pseudoleucemia e precisamente quella forma di essa che è individualizzata dal M. di Hodgkin, poichè oggidì il termine di pseudoleucemia del Cohnheim ha perduto della sua specificità, essa servirebbe ad indicare tutte le forme di adenopatie diffuse, dalla forma aleucemica alla tubercolosi gangliare generalizzata, al M. di Hodgkin. Quest'ultimo però grazie agli ultimi studi e specialmente per quelli sopraaccennati dello Sternberg ha acquistato una invididualità propria con caratteristiche anatomiche ben distinte da quelle delle linfoadenopatie aleucemiche e delle poliadenopatie tubercolari; la linfogranulomatosi ha assunto un posto a sè nella serie delle malattie degli organi ematopoietici e sotto questa nuova concezione clinica ed istologica il M. di Hodgkin riprende il posto che avea perduto nel campo nosografico.

Da quanto la clinica e l'anatomia patologica ad esso riferentisi ci hanno appreso si sono desunti dei criteri che servono a differenziarlo dalle altre malattie pseudoleucemiche quali:

1) la *linfademia aleucemica* o linfadenomatosi in cui esistono bensì l'ingrossamento progressivo gangliare sia generalizzato, sia localizzato e la splenomegalia, ma si distingue in particolar modo pei caratteri ematologici, in quanto il sangue presenta una evidente linfocitosi (60 - 90 %) senza aumento della cifra totale dei globuli bianchi; l'istologia patologica poi la differenzia dal M. di Hodgkin per una semplice iperplasia linfoide; corrisponderebbe questa forma alla vera pseudoleucemia del Connheim, se ancora si volesse mantenere questa denominazione;

2) la *leucemia linfoide* che è caratterizzata dal considerevole aumento dei linfociti nel sangue circolante;

3) la *linfosarcomatosi diffusa* la quale oltrechè ripetere solitamente la sua origine da un focolaio primitivo, raramente è così diffusa come la linfogranulomatosi, interessa non solo i gangli e gli organi linfatici, ma anche i vasi linfatici prossimiori alla sede primitiva, e la sua diffusione assume i caratteri clinici di un processo metastatico; l'esame del sangue da una formula leucocitaria normale oppure una linfocitosi, il reperto istologico delle ghiandole linfatiche ci dimostra una iperplasia atipica dei linfociti;

4) la *polilinfomatosi tubercolare* (Banti); sotto la forma caseosa come nella forma fibroepitelioide; la prima si differenzia ben facilmente pei suoi stessi caratteri clinici; la seconda invece ha molti punti di somiglianza col M. di Hordgkin. L'aspetto clinico invero è quello della linfogranulomatosi: l'ingrossamento gangliare interessa specialmente le ghiandole cervicali e dell'ascella, più raramente quelle dell'inguine e le mesenteriche, i gangli tracheobronchiali sono sempre interessati; il volume dei linfomi è vario, la consistenza è dura, essi sono indolenti, solitamente indipendenti dalla cute sovrastante, rarissima ne è la tendenza alla suppurazione; fegato e milza possono pure assumere l'aspetto come nella malattia di Hodkin; incostante è l'associazione di alterazioni polmonari specifiche. Il sangue presenta i caratteri di una polinucleosi, manca in genere l'eosinofilia. La febbre si osserva di frequente, ma non ripete sempre la curva abituale della infezione tubercolare, si presenta piuttosto ad accessi irregolari. E' solo la biopsia o l'esame istologico post mortem delle ghiandole linfatiche che possono servire a differenziare in modo certo questa forma dalla linfogranulomatosi, la clinica da sola non è capace di stabilire un criterio differenziale sicuro fra le due forme. E' quanto si è verificato nel caso da me descritto in cui la diagnosi clinica non poteva formularsi che nel modo esposto, avendo in suo appoggio il responso positivo della cutireazione;

5) la *polilinfomatosi sifilitica* e la *neoplastica* hanno dati clinici che permettono di differenziarle abbastanza facilmente dal M. di Hodgkin.

Il Banti ammette fra le forme pseudoleucemiche la *polilinfomatosi fibroepitelioide* che rivestirebbe i caratteri istologici i quali ripetono quelli che abbiamo visto individualizzare la linfogranulomatosi.

***

Se la questione riguardante l'individualità anatomica e clinica del M. di Hodgkin si può pertanto ritenere risolta, non è ugualmente per quella che riflette la sua natura. Ho già ricordato le varie fasi che tale argomento ha attraversato per giungere alle ultime ricerche che avrebbero attribuito al M. di Hodgkin natura tubercolare: Molti autori hanno sostenuto

questo concetto, lo stesso Sternberg (1898) ha giudicato la struttura istopatologica dei gangli affetti come la conseguenza di un processo tubercolare, speciale in vero, diversa dalle tipiche lesioni provocate dalla tubercolosi, e cioè una tubercolosi propria del sistema linfatico; così Chiari, Gaudiani, Scheel, ecc. Questo criterio sarebbe stato scosso dalle ricerche sopraricordate di Fränckel e Much; le osservazioni di questi non ebbero però sempre conferma, ciò non ostante alcuni autori (Clarke, Ziegler, Fischer) basandosi sulla frequente coesistenza della granulomatosi e della tubercolosi conclusero che la tubercolosi è estranea alla produzione della granulomatosi e che essa non si dovrebbe considerare che quale una infezione secondaria, una associazione morbosa solitamente terminale, e che se non esistono istologicamente lesioni tubercolari, e la inoculazione sperimentale dà ciò malgrado risultato positivo, non se ne può dedurre una prova in favore di una connessione fra bacillo tubercolare e M. di Hodgkin.

Non si potrebbe perciò oggidì attribuire al morbo di Hodgkin una eziologia propria e si dovrebbe concludere che fattori diversi potrebbero determinare la sua modalità istologica, pur non escludendo che il bacillo tubercolare o la sua tossina abbiano una importanza preponderante.

Nel caso da me riferito si è constatata la presenza nel tessuto granulomatoso del bacillo di Koch unitamente ai granuli ed ai bacilli di Much; è un altro caso che pur riconfermando le ricerche di Fränkel e Much ci lascia ancora aperta la questione sulla importanza patogenica di questi microorganismi; infatti anche nel caso attuale la concomitante esistenza delle due forme microbiche ammette tre ipotesi: è il bacillo di Much identico al bacillo di Koch? non esiste alcuna affinità fra questi due germi? il bacillo di Fränckel e Much non è che una varietà del bacillo di Koch?

Clinicamente la cutireazione tubercolinica positiva faceva propendere ad ammettere nel caso speciale la natura tubercolare dell'affezione ghiandolare, che invero venne confermata all'indagine dei pezzi anatomici col reperto del b. di Koch, ma vicino a questo si sono rilevati anche i microorganismi di Much sotto la forma di bacilli e di granuli, ecco quindi che il concetto di infezione tubercolare pura nel M. di Hodgkin non si può ancora in tal caso sostenere se non ammettendo, come taluni autori, che queste ultime forme sieno una modificazione morfologica, forse espressione di una forma attenuata, del bacillo di Koch. Questo ritenne già per primo il Much dopo i suoi studi nelle sue numerose pubblicazioni sull'argomento; il La Roy (1908) aveva già ammesso che si trattasse nella linfogranulomatosi di una tubercolosi attenuata propria del tessuto linfatico, ed il Lichtenstein (1910) sarebbe riuscito a riprodurre delle lesioni granulomatose nelle cavie coll'iniezione di b. tubercolari attenuati ed ammise che i bacilli attenuati nella loro virulenza perderebbero la loro attività essudativa, necrosante e caseificante, mentre conserverebbero la loro attività proliferante. Il Benda (1904) pure riteneva che il processo tubercolare agisse nel provocare la linfogranulomatosi per mezzo di una tossina attenuata e modificata anzichè per azione diretta del bacillo tubercolare.

In questi ultimi tempi si intrapresero ricerche interessanti in proposito secondo le quali per quanto riguarda l'azione delle ghiandole linfatiche sui germi e sul processo tubercolare si sarebbe constatata l'attenuazione del b. tubercolare nei sucessivi passaggi attraverso le ghiandole linfatiche, così il Perez sarebbe riuscito a determinare nella cavia con virus ghiandolare tubercolare di quarto passaggio una forma di tubercolosi attenuatissima e nella quale l'unico fenomeno obbiettivo era l'ingorgo sensibile e persistente delle ghiandole linfatiche; le altre indagini sperimentali di questo autore contribuirebbero a dimostrare che le linfoghiandole esercitano una azione protettiva sia nella conservazione dei poteri di resistenza dell'organismo alle infezioni, sia ancora nell'attenuazione ed in speciali modificazioni delle sostanze tossiche. Così pure Marfan, Weill-Hallé e Lemaire nelle loro esperienze con succo di ghiandole linfatiche normali sul bacillo tubercolare hanno potuto dimostrare che la virulenza di questo si attenua, azione che in grado minore sarebbe stata provata anche per la polpa splenica e per alcuni altri visceri, azione che per detti ricercatori sarebbe dovuta ad un processo di autolisi.

Dobbiamo da queste esperienze inferire che il bacillo di Much non sia che l'espressione morfologica di una forma attenuata del bacillo di Koch dovuta all'azione autolitica delle ghiandole linfatiche in cui primitivamente il bacillo tubercolare si annida? E quando il potere autolitico e di difesa della ghiandole stesse sia esaurito non potrebbe il b. di Koch persistere nei tessuti coi suoi caratteri morfologici ed imporsi nel periodo finale del M. di Hodgkin colle sue tossine non più modificate, nè quindi neutralizzate dall'apparato ghiandolare linfatico? È presumibile, ed è quello che ulteriori indagini istituite in proposito potrebbero eventualmente confermare.

***

Pertanto da quanto ho esposto riferendomi al caso clinico studiato credo poter concludere:

1) Morbo di Hodgkin e linfogranulomatosi sono sinonimi, di cui l'uno è l'espressione clinica l'altra l'espressione anatomica della stessa entità morbosa.

2) Il m. di Hodgkin o linfogranulomatosi sussiste tuttora come forma nosologica differenziabile, specialmente pei suoi caratteri ematologici dalle altre forme pseudoleucemiche.

3) L'agente morboso, forse specifico, della M. di Hodgkin è presumibilmente il bacillo di Fränckel e Much.

4) Il b. di Fränckel e Much è con tutta probabilità il bacillo tubercolare attenuato per azione autolitica delle ghiandole linfatiche e dei visceri (milza) in cui esso primitivamente si localizza.

5) Il M. di Hodgkin si deve ritenere allo stato attuale delle nostre conoscenze quale una polilinfomatosi da bacillo tubercolare attenuato.

BIBLIOGRAFIA.

Fränckel e *Sternberg*: Folia haematol, 1912.

Freise: Folia haemat., 1913, Gennaio.

Hirschfeld: Folia haemat., 1913, Maggio.

Lacronique G.: Maladie de Hodgkin, Thèse de Lyon, 1912.

Marfan, Weill-Hallé et *Lemaire*: Journal de Physiol. et de Pathol. générale, 1913, N. 4.

Meyer: Folia haemat., 1913, Maggio.

Perez: Policlinico. Sez. Chirurg., Vol. XIX.

Rieux J.: La maladie de Hodgkin, Paris Médical, 1913, Maggio.